

Michael Eberl

CHOLESTERINSPIEGEL,
AORTENELASTIZITÄT, BLUTDRUCK
UND KALKSICHEL IM ARCUS AORTAE

Duss München
1983



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0096

Aus dem Institut für die Prophylaxe der Kreislaufkrankheiten
bei der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. G. Schimert

CHOLESTERINSPIEGEL, AORTENELASTIZITÄT,
BLUTDRUCK UND KALKSICHEL IM ARCUS AORTAE.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Eberl
aus
Gräfelfing

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Wilhelm Schimmler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Gustav Schimert

Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.1983

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Einleitung	1
II. Auswahl der Versuchspersonen	2
III. Meßmethoden	3
A. Messung der Pulswellengeschwindigkeit	3
B. Messung des Blutdrucks	4
C. Bestimmung des Serumcholesterinspiegels	4
IV. Klassifizierung der Röntgenbilder	6
V. Statistik	8
VI. Stichprobenauswahl	12
VII. Ergebnisse	15
VIII. Diskussion	18
IX. Zusammenfassung	27
X. Tabellenteil	28
XI. Literaturverzeichnis	33

Einleitung.

Zusammenhänge zwischen Blutdruck, Alter, Gefäßsklerose und Pulswellengeschwindigkeit speziell im Aorta-Iliaca-Rohr sind in der Literatur wiederholt untersucht worden. (1, 10, 12, 17, 22, 23, 28, 29)

Vereinzelt erfolgten auch Vergleiche zwischen der Höhe des Serumcholesterinspiegels und der Aortenelastizität. (2, 16, 23, 24,)

Das Kriterium Kalksichel im Arcus aortae "ja" oder "nein" in Beziehung zu Alter, arteriellem Blutdruck, Pulswellengeschwindigkeit und Serumcholesterinspiegel im allgemeinen als Grundhäufigkeiten dargestellt, im speziellen bezogen auf vergleichbare Werte von Alter und Blutdruck ist bisher in der Literatur noch nicht abgehandelt worden.

Auswahl der Versuchspersonen.

In die vorliegende statistische Arbeit wurden 455 Versuchspersonen (269 ♂ und 186 ♀) aufgenommen, die in den letzten 2 - 3 Jahren unser Institut aufsuchten. Bei diesem Personenkreis wurden neben anderen Untersuchungen auch Messungen des Blutdrucks, der Pulswellengeschwindigkeit in der Aorta und des Cholesterinspiegels durchgeführt. An Hand von Thoraxröntgenbildern erfolgte eine Einteilung in drei Gruppen nach den Kriterien des Vorliegens (gesichert und fraglich) oder des Fehlens einer Kalksichel.

Im einzelnen erschien uns eine Auswahl nach folgenden Gesichtspunkten sinnvoll.

1. Die Patienten mußten z.Z. der Röntgenuntersuchung älter als 39 Jahre gewesen sein. Diese Bedingung wurde festgelegt, da sich röntgenologisch erkennbare Kalksicheln im Arcus aortae trotz Vorliegens von Risikofaktoren meist erst im höheren Lebensalter manifestieren können.
2. Um den Zusammenhang zwischen den Beobachtungen nicht durch zu großen zeitlichen Abstand in Frage zu stellen, durften Bestimmungen von Blutdruck, Pulswellengeschwindigkeit und Cholesterinspiegel zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme nicht mehr als 6 Monate zurückliegen.
3. Zugunsten einer übersichtlicheren Auswertung wurden nur Fälle berücksichtigt, bei denen sowohl Cholesterin- und Blutdruck-, als auch Pulswellengeschwindigkeitsbestimmungen vorlagen.

Meßmethoden.

A. Messung der Pulswellengeschwindigkeit:

Die aortale Pulswellengeschwindigkeit (c) wurde in üblicher Weise aus der Laufzeitdifferenz (Δt) zwischen Carotis- und Femoralispuls und aus der an der Körperoberfläche abgemessenen Wegstrecke ($\Delta \ell$) berechnet:

$$c = \frac{\Delta \ell}{\Delta t} \quad [\text{m/sec}]$$

c stellt somit einen Mittelwert über die gesamte Laufstrecke dar, da c im Aortenbogen niedriger ist als im thoracalen und dort wieder niedriger ist als im abdominalen Abschnitt der Aorta.

Die gleichzeitige Registrierung der Carotis- und Femoralispulse erfolgt über BOUCKE und BRECHT'sche Kondensatorgeber (3) auf einem schnellaufenden Film (Vorschub 10 cm/sec). Als korrespondierende Punkte wurden die Fußpunkte oder das erste Anstiegsfüßtel von Carotis- und Femoralispuls gewählt und jeweils 3 - 5 Kurvenpaare ausgewertet und daraus der Mittelwert von c bestimmt. Der Patient befindet sich bei der Untersuchung in Rückenlage und in Ruhe. Gleichzeitig wird der Blutdruck gemessen. Nach der Gleichung von MOENS (28) besteht eine allerdings beträchtlich vereinfachte Beziehung zwischen der Pulswellengeschwindigkeit (c), dem Wandelastizitätsmodul bei Dehnung in Umfangsrichtung (E_t), sowie dem Dicken-Radiusverhältnis (D/r) einer Arterie:

$$c = \sqrt{\frac{E_t \cdot D}{2r \cdot \xi}}$$

wobei ρ die Massendichte für Blut, in der Regel 1,06, darstellt.

Wenn der Druck und dabei die Wanddehnung zunimmt, so steigt bei Arterien E_t im allgemeinen stärker an als der Radius r , so daß die Pulswellengeschwindigkeit c größer wird.

B. Messung des Blutdruckes:

Sie erfolgt zusammen mit der Registrierung der Pulswellengeschwindigkeit mittels indirekter Methode (Oberarmmanschette) nach RIVA-ROCCI. Der Mitteldruck P_m wurde aus $1/2 (P_s + P_d)$ berechnet.

Die Einteilung in Normo- und Hypertoniker erfolgte an Hand der diastolischen und systolischen Blutdruckwerte: den Hypertonikern wurden dabei alle Versuchspersonen mit systolischen Blutdruckwerten von 150mm Hg und mehr, und/oder von diastolischen 95mm Hg und darüber zugeordnet. Entsprechend bilden Patienten mit Werten sowohl unter 150mm Hg systolisch als auch 95mm Hg diastolisch die Gruppe der Normotoniker.

C. Bestimmung des Serumcholesterinspiegels:

Den Patienten wurde morgens, vor Durchführung der Pulskurvenregistrierung, nüchtern Blut abgenommen. Zur Messung des Serumcholesterins benützten wir die CHOD-PAP-Methode Boehringer (enzymatischer Farbtest).

Das Prinzip sei kurz erläutert:

In einem ersten Reaktionsschritt werden die Cholesterinester im Serum mittels des Enzyms Cholesterinesterase zu freiem Cholesterin und Fettsäuren hydrolisiert. Anschließend erfolgt die enzymatische Umwandlung des Cholesterins durch das Enzym Cholesterinoxydase unter Bildung von Δ^4 -Cholestenon und H_2O_2 . Letzteres wird nachfolgend nach dem Peroxydaseprinzip (TRINDER-REUHTION) zu einem Farbstoff umgesetzt. Dabei setzt H_2O_2 unter der katalytischen Wirkung des Enzyms Peroxydase die Substanzen Phenol und 4-Aminophenazon zu einem roten Farbstoff um, dessen Extinktion bei 500-550mm photometrisch gemessen wird. Die Farbintensität ist proportional der Cholesterinkonzentration im Testansatz.

Klassifizierung der Röntgenbilder.

Die Diagnose der Aortenverkalkung beschränkte sich auf die Aorta thoracica, wobei unterteilt wurde in sichere und wahrscheinliche Verkalkungen. Bei den sicheren Verkalkungen waren eindeutige Kalkeinlagerungen am Arcus aortae und manchmal noch an der Aorta ascendens und descendens zu sehen. Im Arcus aortae waren sie z.T. ringförmig, meist aber halbmondartig. Sie lagen fast immer etwas einwärts des äußeren Weichteilschattens und waren gerne auch mit einer Vertiefung des Aortenschattens verbunden. Eine weitere Unterscheidung ob am oberen Rand des Aortenknopfes, oder an dessen Konkavseite, wurde nicht gemacht. Sonst aber zeigte sich, daß, wenn die Verkalkung einmal aufgetreten war, sie relativ lange konstant blieb oder sich nur langsam verstärkte.

Bei den wahrscheinlichen Verkalkungen handelt es sich um feine Strichschatten am seitlichen oder unteren Rand des Aortenbogens, die kymographisch nicht gesichert waren und die nicht eindeutig vom Schatten eines verkalkten Rippenknorpels oder von der Corticalis des Manubrium sterni abgegrenzt werden konnten.

Bezüglich der Technik wurde die Herzfernaufnahme angewandt und, um Verwischungen zu vermeiden, möglichst kurzzeitig geschaltet. Zur Beurteilung kamen des öfteren mehrere Aufnahmen, die im Laufe einiger Jahre gemacht wurden, so daß nicht selten der Zeitpunkt der erstmaligen Manifestation der Verkalkung festgestellt werden konnte.

Auch die Beurteilung wurde sicherer, da sich projektorische und technische Unsicherheiten öfters von selbst eliminierten.

Von Bedeutung ist sicherlich die Tatsache, daß die Registrierung der Pulskurven, die Messung des Blutdrucks und die Berechnung von c während der Untersuchungsperiode stets von ein und derselben Person durchgeführt wurde. Das gleiche gilt für die Messung des Serumcholesterins, sowie für die Auswertung der Röntgenbilder. Die Untersuchungen wurden von drei Personen unabhängig voneinander durchgeführt.

Statistik.

1. Berechnung der arithmetischen Mittelwerte:

$$m = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

x = Einzelbeobachtung

i = 1.....n

n = Anzahl der Einzelbeobachtungen

2. Berechnung der Standardabweichung (= Streuung):

$$S = \sqrt{\frac{\sum \text{Abweichungsquadrate}}{\text{Anzahl d. Freiheitsgrade}}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - m)^2}{n - 1}}$$

3. Bei allen Vergleichen zwischen den Gruppen mit negativer, positiver, bzw. fraglicher Kalksichel wurde als Entscheidungskriterium für einen signifikanten Unterschied der berechneten arithmetischen Mittelwerte der zweiseitige t-Test für unabhängige Stichproben benutzt.

Berechnung von t:

a) Bei gleichen Varianzen: $s_1^2 = s_2^2$

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1) s_1^2 + (n_2 - 1) s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \left[\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right]}}$$

$$v = n_1 + n_2 - 2$$

= Anzahl der Freiheitsgrade

m_1, m_2 : zu vergleichende arithmetische Mittelwerte

(wobei $m_1 \geq m_2$)

s_1, s_2 : Standardabweichung zu m_1 bzw. m_2

n_1, n_2 : Anzahl der Einzelbeobachtungen, aus denen

m_1 bzw. m_2 berechnet wurden.

b) Bei ungleichen Varianzen: $s_1^2 \neq s_2^2$

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

$$v = \frac{\left(\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2} \right)^2}{\frac{\left(\frac{s_1^2}{n_1} \right)^2}{n_1 - 1} + \frac{\left(\frac{s_2^2}{n_2} \right)^2}{n_2 - 1}}$$

Als Grenze des Sicherheitsbereichs wurden neben 5 %igen und 1 %igen auch 0,1 % Überschreitungswahrscheinlichkeiten zu Grunde gelegt.

Die kritischen Werte der t-Verteilung und die entsprechenden Überschreitungswahrscheinlichkeiten wurden aus "Statistische Methoden" von SACHS (19) Tafel I nach CRAM und GARTNER entnommen.

4. Als Entscheidungskriterium über die Form des t-Tests - mit gleichen oder ungleichen Varianzen - diente der F-Test mit zweiseitiger Fragestellung.

Berechnung von F:

$$F = \frac{s_1^2}{s} \quad \text{wobei die größere Stichprobenvarianz mit } s_1^2 \text{ bezeichnet wird (} F \geq 1 \text{).}$$

$$V = n_1 - 1$$

$$V = n_2 - 1$$

Dabei wurde für F-Werte, die über der kritischen Schranke der F-Verteilung lagen, die Nullhypothese $H_0 : s_1^2 = s_2^2$ zugunsten der Alternativhypothese $H_A : s_1^2 \neq s_2^2$ abgelehnt, und der t-Test für ungleiche Varianzen durchgeführt.

Im anderen Fall kam der t-Test für gleiche Varianzen zur Anwendung. Geprüft wurde in allen Fällen auf dem 10%-Niveau. Die kritischen Werte der F-Verteilung wurden Tafel D des oben genannten Buches entnommen und gegebenenfalls interpoliert.

Sowohl für den t-Test als auch für den F-Test wird vorausgesetzt, daß die zu vergleichenden Stichproben einer annähernd normal verteilten Grundgesamtheit entstammen. Wie sich an Hand von Histogrammen aus Grundgesamtheiten mit positiver und negativer Kalksichel

zeigen läßt, liegt diese Voraussetzung bei allen untersuchten Merkmalen: Alter, Blutdruck, Pulswellengeschwindigkeit und Cholesterinwerten vor.

5. Für den Vergleich der relativen Häufigkeiten von Normo- bzw. Hypertonikern in den Gruppen mit positiver und negativer Kalksichel wurde der Vierfelder χ^2 -Test verwendet.

Berechnung von χ^2 :

$$\chi^2 = \frac{(n - 1) (ab - bc)^2}{(a + b) (c + d) (a + c) (b + d)}$$

Zur Definition von n sowie a, b, c und d siehe Tab.I

Die kritischen χ^2 -Werte mit einem Freiheitsgrad sind wieder dem oben genannten Buch S.66 entnommen. Liegen die berechneten χ^2 -Werte über den kritischen, läßt sich die Unabhängigkeit der relativen Häufigkeiten:

$a/n = c/n = (a + c)/n$ zugunsten der Alternativhypothese ablehnen: Beide Merkmale sind stochastisch abhängig.

6. Für die Auswahl der Zufallsstichproben wurde ein Zufallszahlengenerator benutzt.

Erzeugung der Zufallszahlen ($0 \leq U < 1$) nach folgender Formel:

$$U_{i+1} = 7^9 U_i \pmod{10^{10}} \quad (\text{wobei } U_0 = 1)$$

Stichprobenauswahl.

Die nach den oben beschriebenen Kriterien ausgewählten 455 Merkmalsträger teilten wir, je nach Vorhandensein einer Kalksichel im Arcus aortae, in drei Gruppen mit der Merkmalsausprägung: Kalksichel positiv, fraglich und negativ ein. Die Gruppen mit positiver und negativer Kalksichel stellten die Grundgesamtheiten für die Entnahme von Stichproben dar; wogegen die Gruppe mit fraglicher Kalksichel, wegen geringer Fallzahl ($n = 22$) und der Schwierigkeit, sie genau zu definieren, nicht weiter mittels Stichproben untersucht wurde.

Zunächst versuchten wir mit Hilfe von Stichproben, beide Gruppen im Alter vergleichbar zu machen (Tab.II). Dabei wurden zwei verschiedene Auswahlprinzipien angewandt. Im ersten Fall (Tab.II A) wurden aus den Grundgesamtheiten alle Merkmalsträger, deren Alter zwischen 55 und 65 lag, ausgewählt und einander gegenüber gestellt. Dieser Altersbereich stellt mit seinem Mittelwert von 60 Jahren, (der dem der beiden Grundgesamtheiten zusammengenommen entspricht) und seiner Spannweite von 10 Jahren einen Kompromiß zwischen möglichst großer Fallzahl einerseits und annähernd vergleichbarem Alter andererseits dar.

Im zweiten Fall (Tab.II B) wurden zunächst Histogramme der Altersverteilung beider Grundgesamtheiten angefertigt. Durch Übereinanderzeichnen beider Histogramme und deren Normalverteilungen ließen sich graphisch zwei Stichproben mit in Mittelwert und Standardabweichung vergleichbarem Alter finden.

Konnten innerhalb eines Altersjahres nicht alle Merkmalsträger in die Stichprobe aufgenommen werden, wurden sie mit Hilfe von Zufallszahlen ausgewählt: Die den Merkmalsträgern zugeordneten Zufallszahlen legen, nachdem sie der Größe nach geordnet sind, eine neue, zufällige Reihenfolge der Merkmalsträger fest, nach der sie entsprechend der erforderlichen Anzahl in die Stichprobe gelangen.

Um neben dem Alter auch noch den Blutdruck vergleichbar zu machen wurden im letzten Teil der Untersuchung (Tab.III) sowohl die Grundgesamtheiten mit negativer Kalksichel, als auch die im vorangegangenen Teil aus der Grundgesamtheit mit positiver Kalksichel bereits gewonnene Stichprobe jeweils in Normo- und Hypertoniker unterteilt. (Kriterium für die Einteilung siehe: "Messung des Blutdrucks").

Da von den so gebildeten vier neuen Gruppen die zwei mit positiver Kalksichel bereits in Altersmittelwert und Standardabweichung vergleichbar waren, konnten sie unverändert übernommen werden. Die anderen beiden Gruppen - Normo- und Hypertoniker ohne Kalksichel - bildeten Grundgesamtheiten für Stichproben, deren Altersverteilung nach dem oben beschriebenen graphischen Verfahren an die der bereits festgelegten Vergleichsgruppe mit Kalksichel angepaßt wurde. Um auch die zweite Bedingung - Vergleichbare Blutdruckwerte in den Gruppen der Normo- und Hypertoniker - zu erfüllen, wurde bei der Stichprobenauswahl innerhalb eines Altersjahres diejenigen Merkmalsträger mit den höchsten Blutdruckwerten in die Stichprobe aufgenommen. Dieses Auswahlprinzip ergab sich aus der Tatsache, daß die

Blutdruckwerte der Merkmalsträger ohne Kalksichel deutlich unter denen aus der Vergleichsgruppe mit Kalksichel liegen, wie Tab. II zeigt.

Mußte zwischen mehreren Merkmalsträgern mit gleichen Blutdruckwerten ausgewählt werden, so geschah das wieder mit Hilfe von Zufallszahlen.

Ergebnisse.

Die Ergebnisse sind in den anliegenden Tabellen I - III festgehalten.

Tabelle I:

In Zuordnung zu den Kriterien Kalksichel positiv - fraglich - negativ sind jeweils mittleres Lebensalter und arterieller Mitteldruck, aortale Pulswellengeschwindigkeit und Serumcholesterin aufgeführt. Es zeigt sich, daß Personen mit Kriterium "Kalksichel positiv" gegenüber den negativen Fällen im Mittel um zehn Jahre älter sind ($p < 0,001$), daß ihr arterieller Mitteldruck um 10mm Hg höher liegt ($p < 0,001$), daß die Pulswellengeschwindigkeit einen um 1,3 m/sek höheren Wert aufweist ($p < 0,001$), wohingegen der um 10 mg% höhere Cholesterinspiegel keine statistisch verwertbare Differenz darstellt ($p > 0,05$).

Der Unterschied zwischen "positiv" und "fraglich" liegt nur in einem um fünf Jahre niedrigerem Alter der fraglichen Fälle ($p < 0,01$), dagegen nicht mehr im Blutdruck, in der Pulswellengeschwindigkeit und, wie zu erwarten, auch nicht im Cholesterin.

Dagegen bestehen Unterschiede zwischen "fraglich" und "negativ" wieder deutlich im Alter ($p < 0,01$), weniger im Blutdruck ($p < 0,05$) und in der Pulswellengeschwindigkeit ($p < 0,05$). Durch den bei "fraglich" stärker als bei "positiv" erhöhten Cholesterinspiegel kommt es gegenüber den negativen Fällen zu einer statistischen Absicherung

auf dem 1%-Niveau. Sie bleibt auch erhalten, wenn man "positiv" und "fraglich" in einer Gruppe zusammenfaßt und den "negativen" gegenüberstellt ($p < 0,01$).

In dieser zusammengefaßten Gruppe befinden sich 47% Hypertoniker. Bei Fehlen der Kalksichel haben dagegen nur 27% einen erhöhten Blutdruck. Die Differenz ist statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

Tabelle II:

Tabelle II A zeigt eine Stichprobenauswahl mit festgelegten Altersgrenzen von insgesamt 163 Personen, die bei "positiv" und "negativ" im Mittel jeweils gleiches Alter haben.

Auch hier ist der arterielle Mitteldruck bei positiven Fällen im Durchschnitt um 10mm Hg höher als bei Versuchspersonen ohne Kalksichel ($p < 0,05$). Entsprechend liegt bei "positiv" die Pulswellengeschwindigkeit um etwa 0,5 m/sek höher als bei "negativ". Die Cholesterinspiegel zeigen keine verwertbaren Unterschiede. Die Differenzen der Mittelwerte sind weder bei der Pulswellengeschwindigkeit noch beim Cholesterin signifikant.

Bei Tabelle II B handelt es sich um eine Stichprobe ohne festgelegte Altersgrenzen. Das Alter bei "positiv" und "negativ" ist trotzdem fast identisch.

Auch hier haben die positiven Fälle einen etwas höheren Mitteldruck (5mm Hg) und eine schnellere Pulswelle (um 0,4 m/sek) als die Fälle ohne Kalksichel. Das

Cholesterin ist in beiden Gruppen gleich. Eine statistische Sicherung der Mittelwertdifferenzen ist bei keiner der Meßgrößen möglich.

Tabelle III:

In Tabelle III sind vier Gruppen mit vergleichbarer zahlenmäßiger Besetzung dargestellt: die Normotoniker mit und ohne Kalksichel und die Hypertoniker mit und ohne Kalksichel. Alle vier Gruppen haben fast identische Mittelwerte und Standardabweichungen bezüglich des Lebensalters.

Liest man die Tabelle jeweils innerhalb der Normo- bzw. Hypertoniker, dann ergeben sich weder bei den Normotonikern noch bei den Hypertonikern nennenswerte Mittelwertdifferenzen für Blutdruck, Pulswellengeschwindigkeit und Serumcholesterin. Dies bestätigt das Ergebnis der Tabelle II B noch weitergehend in der Annahme, daß bei gleichem Alter und Blutdruck zwischen Kalksichel "positiv" und "negativ" keine sicheren Unterschiede in der Höhe des Cholesterinspiegels bestehen.

Vergleicht man in Tabelle III Normo- mit Hypertonikern, ergeben sich hochsignifikante Mittelwertdifferenzen zwischen dem arteriellen Mitteldruck und der aortalen Pulswellengeschwindigkeit (p jeweils $< 0,001$); die Cholesterinwerte bleiben uncharakteristisch, d.h. nicht gerichtet und nur etwas unterschiedlich.

Diskussion.

Das Ergebnis der Tabelle I entspricht weitgehend klinischen Erfahrungen, wonach bei Patienten mit vorhandener Kalksichel im Bereich des Arcus aortae häufig gleichzeitig auch ein Hypertonus feststellbar ist und daß es sich hierbei meistens um betagtere Menschen handelt.

Beide Faktoren: zunehmendes Lebensalter und Hochdruck sind zweifellos mit einer statistischen Häufigkeitszunahme von Arteriosklerose korreliert. Andererseits ist der Alternsprozess in Arterien per se von der Arteriosklerose streng zu unterscheiden, da ein alterndes Arterienrohr in erster Linie durch eine Zunahme von kollagenem Bindegewebe und durch eine relative Abnahme der Muscularis gekennzeichnet wird (4). Das Atherom oder die Arteriosklerose mit intimalen und subintimalen oder auch die Media betreffenden arteriosklerotischen Umbauprozessen stellen außerhalb der Physiosklerose liegende Erscheinungsformen dar (5). Häufig gehen sie ineinander über. Aber es gibt auch Hochbetagte ohne typischen arteriosklerotischen Gefäßbefall (9).

Auch der Hochdruck ist keine Alterserkrankung im strengen Sinne. Die Zunahme des arteriellen Mitteldruckes mit steigendem Alter ist nur geringfügig und in erster Linie durch eine kollagenbedingte Elastizitätseinbuße des arteriellen Windkessels hervorgerufen, wenn man Hypertoniker aus der Blutdruck-Alterskorrelation herausnimmt.

Auch hier ist anzumerken, daß Hochbetagte meist einen normalen Blutdruck aufweisen (9) oder mit umgekehrter Sentenz: Hypertoniker sterben früher als Normotoniker.

Der Hypertonus stellt nach unseren heutigen Kenntnissen den Hauptrisikofaktor für arteriosklerotische Gefäßkomplikationen dar. Die epidemiologischen Forschungen der letzten drei Jahrzehnte (7, 13, 14, 15, 18, 21) haben somit das alte klinische und ebenso von den Pathologen vorgetragene Postulat unterbaut.

Das wohl eindrucksvollste Versuchsmodell für die pathogenetischen Zusammenhänge zwischen übermäßiger Druckbelastung und Arteriosklerose ist in der Aortenisthmusstenose durch eine Mißbildung von der Natur selbst vorgegeben. Hier scheiden von vorneherein zusätzliche "Risikofaktoren", wie Diabetes, Lebensalter, Hypercholesterinämie und Zigarettenrauchen aus, weil sich die herzwärts vor der Stenose abspielende Aortensklerose bereits im jüngsten Lebensalter manifestiert.

Damit wäre aber dem komplexen Wirkungscharakter des hohen Blutdrucks auf die Arterienwandstruktur keineswegs genüge getan. Einerseits führt der Hochdruck zu frühen Umbauprozessen, die bereits Stunden und Tage nach der Druckbelastung elektronenmikroskopisch nachweisbar sind. Sie manifestieren sich vorallem in einer Hypertrophie der Muscularis der Media, aber auch in einer Verstärkung des elastischen subendothelialen Gewebes. Dadurch kann die Hypertonikeraorta bezüglich ihrer elastischen Funktion sogar eine gewisse Zeit dehnbarer als die Normaldruckaorta werden (27). Wie lange solche strukturellen Veränderungen ohne die Ausbildung von arteriosklerotischen Plaques und entsprechenden Kalkinkrustationen

erhalten bleiben, hängt einmal von der Dauer und Höhe der Blutdrucksteigerung ab, zum anderen sehr wahrscheinlich auch von konstitutionellen Einflüssen auf die "Güte" der Arterienwandstruktur. Immerhin ließen 64% unserer Hypertoniker das pathognomonische Zeichen der Kalksichel vermissen. Andererseits hatten aber doppelt so viele Hypertoniker (36%) als Normotoniker (19%) einen positiven oder fraglichen Befund im Bereich des Arcus aortae. Möglicherweise spielt hier, wie oben erwähnt, die "Konstitution" der arteriellen Systems eine Rolle.

Wie die Versuche von SIMON und MAYER (27) weiterhin gezeigt haben kommt es erst bei stärkerer herdförmiger Arteriosklerose zu einer deutlichen Abnahme der Volumendehnbarkeit des Aortenrohrs. Da die Pulswellengeschwindigkeit (die, wie im theoretischen Teil dargelegt, eine direkte Abhängigkeit vom Volumenelastizitätsmodul zeigt) bei Hypertonikern fast stets, sicherlich aber im Mittelwert eines Hypertonikerkollektivs erhöht ist (wenn man das Lebensalter als Einflußfaktor statistisch eliminiert), liegt als Erklärung nahe, daß die statischen Dehnungskurven von SIMON und MAYER, die naturgemäß nicht den dynamischen Modul erfassen konnten, nur Aussagen in vitro zulassen. Trotzdem haben sie einen großen heuristischen Wert, weil sie bezüglich der Hochdruckbelastung von der Güte des Aortenwandmaterials ausgehen und zeigen, daß Hochdruck zunächst nicht zwangsläufig zur Arteriosklerose sowohl im pathologisch-anatomischen als auch im physikalischen Sinne zu führen braucht. Dies ist ein

weiterer Hinweis auf konstitutionelle Faktoren, die zweifellos in der kausalen Interrelation eine Rolle spielen.

Faßt man Kalkeinlagerungen mit G. SCHETTLER (20, 21) also als spätes Stadium arteriosklerotischer Veränderungen auf, so erscheint es verständlich, daß sich auch die Kalksicheln im Arcus aortae meist erst im höheren Lebensalter manifestieren. In diesem Zusammenhang ist auch zu sehen, daß von 455 untersuchten Patienten Kalksicheln erst ab dem 49. Lebensjahr feststellbar waren.

Nach Tabelle I scheint die Höhe des Cholesterinspiegels eine geringere Rolle als der Blutdruck zu spielen. Vergleicht man die Fälle mit gesicherter Kalksichel mit denen ohne diese Veränderung, dann läßt sich die Mittelwertdifferenz von 10 mg% statistisch nicht absichern. Andere Risikofaktoren, wie Rauchgewohnheiten, Glukosetoleranzstörungen, belastende Familienanamnese etc., die eine weitere Rolle spielen könnten, wurden hier nicht in die Untersuchung mit hineingenommen.

Faßt man die Diskussion der Tabelle I zusammen, so sei angemerkt: In die vorliegenden Untersuchungen wurden ausschließlich Patienten des Instituts einbezogen, die aus den verschiedensten Gründen, wie Alter, Geschlechtsverteilung, Beruf, Einzugsgebiet etc. keine Repräsentation

für irgendeine Grundpopulation darstellen. Die Untersuchung basiert vielmehr auf der kasuistischen Verarbeitung der Merkmale Kalksichel "Kalksichel ja" - "Kalksichel fraglich" - "Kalksichel nein" und der in diesem Zusammenhang ausgewählten Nebenmerkmale, wie Alter, Blutdruck, Pulswellengeschwindigkeit in der Aorta und Serumcholesterinspiegel. Als Ergebnis ist festzuhalten, daß alle Fälle mit positiver Kalksichel durchschnittlich ein höheres Lebensalter, einen höheren arteriellen Mitteldruck und eine höhere Pulswellengeschwindigkeit aufwiesen als die Fälle mit negativer Kalksichel. Das Serumcholesterin fiel gegenüber Alter und arterieller Mitteldrucksteigerung an Bedeutung ab.

Um Zusammenhänge zwischen Blutdruck, Pulswellengeschwindigkeit, Cholesterinspiegel und Kalkeinlagerungen im Arcus aortae unabhängig vom Alter zu untersuchen, wurde in Tabelle II der Altersunterschied eliminiert.

Bei einem Vergleich der Blutdruckwerte fallen die unterschiedlichen Aussagen des t-Tests bezüglich der Signifikanz auf: Während sich in Tabelle II A ein statistisch auffälliger ($p < 0,05$) bzw. bei der Vergleichsgruppe ohne extreme Blutdruckwerte sogar ein signifikanter ($p < 0,01$) Zusammenhang zwischen erhöhtem Blutdruck und Kalksichel nachweisen läßt, wird in Tabelle II B die kritische Grenze für ein statistisch auffallendes Ergebnis knapp verfehlt. Eine Erklärung liegt möglicherweise in den Kriterien der Stichprobenauswahl. Da in die Stichproben

der Tabelle II A alle Patienten zwischen 55 und 65 Jahren aufgenommen wurden, treten in der Stichprobe ohne Kalksichel vermehrt jüngere Patienten auf. Statistisch kommt das in der Differenz der Altersmittelwerte von 1,3 Jahren bei einer Spannweite von nur 10 Jahren zum Ausdruck (siehe Tabelle II A). Demgegenüber ist die Altersverteilung der Stichproben in Tabelle II B weitgehend homogen, der Einfluß des Alters auf den Blutdruck also aufgehoben. Der Serumcholesterinspiegel ist in Tabelle II B bei den positiven und negativen Fällen gleich hoch.

Die Pulswellengeschwindigkeit zeigt ähnlich dem arteriellen Druck zwischen positiven und negativen Fällen nur eine kleine Differenz. Der Unterschied beträgt nur mehr 0,4 m/sek bei einem Mitteldruckunterschied von 5mm Hg. Umgerechnet auf 10mm Hg-Druckdifferenz läge die Differenz für Pulswellengeschwindigkeit bei rund 0,8 m/sek, einem Wert, der früheren Untersuchungen entspricht (25, 26).

Tabelle III schließlich stellt eine Stichprobenauswahl mit vergleichbarem Alter in allen vier Gruppen und mit vergleichbarem Blutdruck in den Gruppen der Normotoniker und Hypertoniker dar. Sie sollen vorallem zur Differenzierung dienlich sein, ob das Merkmal "Kalksichel in der Aorta positiv" bei vergleichbarem Blutdruck und vergleichbarem Lebensalter zu einer Erhöhung der aortalen Pulswellengeschwindigkeit führt. Schließlich wurde als weiterer Gesichtspunkt noch die Höhe des Serumcholesterinspiegels berücksichtigt.

Um zwischen Vergleichsgruppen die arterielle Pulswellengeschwindigkeit beurteilen zu können, muß bei beiden Gruppen, die sich lediglich durch ein Merkmal, in diesem Fall positive Kalksichel, unterscheiden, Alter und Blutdruck vergleichbar sein. Beide Einflußfaktoren führen nämlich zu einer Erhöhung der Pulswellengeschwindigkeit. Hält man das Lebensalter konstant, dann führt die Erhöhung des Blutdrucks zu einem Anstieg der Pulswellengeschwindigkeit. Bei vergleichbarem arteriellen Mitteldruck haben Ältere eine höhere Pulswellengeschwindigkeit als Jüngere. Durch beide Diagramme ist sowohl der Einfluß des Lebensalters unabhängig vom Blutdruck als auch der Einfluß des Blutdrucks unabhängig vom Lebensalter bewiesen (22).

In unserer Tabelle III beträgt bei Normotonikern mit positiver Kalksichel das Lebensalter 64 Jahre, bei denen ohne Kalksichel ungefähr ebenfalls 64 Jahre. Bei den Hypertonikern mit positiver Kalksichel liegt das Mittlere Lebensalter bei 65 Jahren, in gleicher Weise wie bei den Patienten mit negativer Kalksichel. Die Serumcholesterinspiegel sind statistisch weder bei den Normotonikern noch bei den Hypertonikern in den Untergruppen verschieden, noch unterscheiden sich die Serumcholesterinspiegel der Normotoniker von denen der Hypertoniker.

Normotoniker mit Kalksichel haben im Mittel eine um 0,33 m/sek höhere Pulswellengeschwindigkeit als Normotoniker ohne Kalksichel. Wegen der größeren Streubreite

und wegen der relativ geringen Fallzahl läßt sich die Mittelwertdifferenz statistisch jedoch nicht absichern. Die Tendenz zu einer Erhöhung der Pulswellengeschwindigkeit bei Patienten mit Kalksichel im Arcus aortae war jedoch vonvorneherein zu erwarten, da die Kalksichel einen starren Wandbezirk darstellt, der zu einer partiellen Erhöhung von c^2 führt, die naturgemäß in den über die ganze Wegstrecke der Aorta gemessenen Mittelwert eingeht. Die gleiche Tendenz, wenn auch schwächer ausgeprägt, zeigt sich bei den Hypertonikern. Auch hier haben die Fälle mit positiver Kalksichel eine etwas höhere Pulswellengeschwindigkeit als Patienten ohne Kalksichel. Die allerdings wesentlich kleinere Mittelwertdifferenz ist vermutlich damit zu erklären, daß der Einfluß des Hypertonus auf die Wandspannung des Gesamtrohres sich in höherem Maße auf die Pulswellengeschwindigkeit auswirkt als der kleine starre Bezirk der Kalkinkrustation.

Tabelle III bestätigt Tabelle II weitgehend in der Annahme, daß bei gleichem Alter und Blutdruck zwischen Kalksichel "positiv" und "negativ" keine sicheren Unterschiede in der Höhe des Cholesterinspiegels bestehen. Oder anders ausgedrückt: Das Arteriosklerosezeichen "Kalksichel im Aortenbogen" scheint in unseren Untersuchungen unabhängig von der Höhe des Serumcholesterinspiegels vorzukommen. Eine sichere Aussage wäre allerdings erst dann möglich, wenn man genügend Fälle mit hohem Cholesterinspiegel mit solchen mit niedrigem Cholesterin (ebenfalls bei gleichem Alter und Blutdruck) auf das Vorkommen der

Kalksichel überprüfen würde. Unsere Erwartung, daß bei gleichem Alter und vergleichbarem Blutdruck die Fälle mit Kalksichel die höheren Cholesterinwerte aufweisen würden, trifft für diese Versuchsreihe also nicht zu.

Dieses Ergebnis könnte man im Widerspruch zur "Lipidtheorie" sehen, die von einer engen Beziehung zwischen Höhe des Serumcholesterins und der Arteriosklerose-Inzidenz ausgeht, wenn es sich um eine repräsentative Felduntersuchung handeln würde. Andererseits haben neuere Untersuchungen über die Rolle der LDL- und HDL-Cholesterinfraktionen ohnedies gewisse Zweifel an der Aussagefähigkeit der bisher nur auf dem Gesamtcholesterin basierenden Korrelation entstehen lassen (6).

Eine Vermehrung des LDL im Serum, wie sie bei verschiedenen Hyperlipidämien, bei Adipositas, bei Diabetes, bei körperlichen Inaktivität und bei Männern im Vergleich zu Frauen vorkommt scheint nach neueren Gesichtspunkten die Cholesterinablagerung in der Gefäßwand zu begünstigen (8, 11). Unsere Aussagefähigkeit ist also auch aus diesem Grunde eingeschränkt.

Zusammenfassung.

Aus dem Röntgenmaterial der letzten 3 - 5 Jahre wurden insgesamt 445 Patienten ausgewählt, bei denen eine sichere Klassifizierung in solche Fälle ohne Kalksichel im Aortenknopf und in solche mit positiver oder fraglicher Kalksichel vorgenommen werden konnte. Von diesen Patienten waren Lebensalter, arterieller Mitteldruck, Pulswellengeschwindigkeit in der Aorta und Serumcholesterinspiegel bekannt. Dabei ergab sich, daß Hypertoniker etwa doppelt so häufig Kalksicheln in der Aorta aufweisen als Normotoniker. Kalksichelträger sind außerdem im Mittel um zehn Jahre älter und haben einen um 10 mm Hg höheren arteriellen Mitteldruck als negative Fälle. Der Cholesterinspiegel ergab keine statistisch verwertbaren Unterschiede. In einer Stichprobenauswahl zeigten die Fälle mit Kalksichel im Unterschied zu denen ohne Kalksichel bei identischem mittleren Lebensalter immer noch einen höheren arteriellen Mitteldruck und eine dementsprechend gesteigerte aortale Pulswellengeschwindigkeit, während die Serumcholesterinspiegel nahezu gleich waren. Setzt man Alter und Blutdruck gleich (weitere Stichprobenauswahl), dann bewirkt das arteriosklerotische Plaque, d.h. die positive Kalksichel in der Aorta nur mehr bei Normotonikern eine Erhöhung der Pulswellengeschwindigkeit. Bei Hypertonikern ist durch den überwiegenden Einfluß des arteriellen Mitteldruckes auf die Wandspannung eine hervortretende Wirksamkeit der Kalksichel im Aortenknopf kaum mehr feststellbar.

Tabellenteil.

I_a Grundgesamtheiten (n = 455)

Kalksichel:	positiv	fraglich	negativ
	n = 88	n = 22	n = 345
	Männer: 44	Männer: 15	Männer: 210
	Frauen: 44	Frauen: 7	Frauen: 135
Alter: (Jahre)	m = 65,6 s = 8,35	m = 60,0 s = 8,12	m = 54,4 s = 8,98
t-Test:		t = 2,829 (> 2,622) <u>p < 0,01</u>	t = 2,851 (> 2,589) <u>p < 0,01</u> t* = 10,589 (> 3,314) <u>p < 0,001</u>
P _m : (mm Hg)	m = 118,4 s = 18,99	m = 116,8 s = 17,34	m = 108,8 s = 14,38
t-Test:		t = 0,359 (< 1,982) p > 0,05	t = 2,498 (> 1,967) <u>p < 0,05</u> t* = 4,429 (> 3,378) <u>p < 0,001</u>
C _A : (m/s)	m = 9,364 s = 2,203	m = 9,853 s = 3,502	m = 8,012 s = 1,643
t-Test:		t = -0,625 (< 2,060) p > 0,05	t = 2,449 (> 2,074) <u>p < 0,05</u> t* = 5,388 (> 3,379) <u>p < 0,001</u>
Cholesterin: (mg %)	m = 249,8 s = 45,18	m = 265,5 s = 42,95	m = 239,7 s = 44,45
t-Test:		t = 1,472 (< 1,982) p > 0,05	t = 2,645 (> 2,589) <u>p < 0,01</u> t* = 1,896 (< 1,966) p > 0,05

* So gekennzeichnete t-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen positiver u. negativer Kalksichel.

Tabelle I b:

Kalksichel:	positiv+fraglich n = 110	negativ n = 345
Cholesterin: (mg %)	n = 253,0 s = 44,99	m = 239,7 s = 44,45
t - Test:		t = 2,713 (> 2,588) <u>p < 0,001</u>

Tabelle I c:

	positiv+fraglich	negativ
Hypertoniker (n = 146) = 100%	n = 52 = 36%	n = 94 = 64%
Normotoniker (n = 309) = 100%	n = 58 = 19%	n = 251 = 81%

Tabelle I d:

Vierfeldertest: Kalksichel: positiv/negativ

$M_1 \backslash M_2$	Hypertoniker	Normotoniker	Σ
K.S. "+"	40 = a	48 = b	88 = n ₁
K.S. "-"	94 = c	251 = d	345 = n ₂
Σ	134	299	433 = n

$$\chi^2 = 10,8528 (> 10,8276)$$

$$\underline{p < 0,001}$$

Tabelle I e:

Vierfeldertest: Kalksichel: positiv+negativ/fraglich

$M_1 \backslash M_2$	Hypertoniker	Normotoniker	Σ
K.S. "+?"	52 = a	58 = b	110 = n ₁
K.S. "-"	94 = c	251 = d	345 = n ₂
Σ	146	309	455 = n.

$$\chi^2 = 15,5165 (> 15,1367)$$

$$\underline{p < 0,0001}$$

II: Stichproben mit eliminiertem Altersunterschied

A: Stichprobe mit festgelegten Altersgrenzen: Alter 55-65 Jahre

Kalksichel:	positiv	negativ	t-Test
	n= 33	n= 130	
	Männer: 15	Männer: 85	
	Frauen: 18	Frauen: 45	
Alter:	m= 60,5	m= 59,2	
(Jahre)	s= 3,35	s= 2,95	
P_m : (mm Hg)	m= 121,4	m= 111,1	t= 2,489 ($> 2,023$)
	s= 22,69	s= 14,06	$p < 0,05$
P_m^* : (mm Hg)	m= 120,5	m= 111,1	t= 2,725 ($> 2,708$)
	s= 17,84	s= 14,06	$p < 0,01$
C_A : (m/s)	m= 8,993	m= 8,477	t= 1,482 ($< 2,018$)
	s= 1,865	s= 1,443	$p > 0,05$
Cholesterin:	m= 254,6	m= 248,3	t= 0,710 ($< 1,975$)
(mg %)	s= 44,66	s= 45,71	$p > 0,05$

* Ohne extreme Blutdruckmittelwerte: 80 u. 195mm Hg bei positiver Kalksichel. n= 33-2= 31

B: Stichprobe ohne festgelegte Altersgrenzen. (49-85 Jahre)

Kalksichel:	positiv	negativ	t-Test
	n= 83	n= 88	
	Männer: 42	Männer: 55	
	Frauen: 41	Frauen: 33	
Alter:	m= 64,7	m= 64,5	
(Jahre)	s= 7,76	s= 7,29	
P_m : (mm Hg)	m= 118,52	m= 113,52	t= 1,874 ($< 1,976$)
	s= 19,45	s= 15,02	$p > 0,05$
C_A : (m/s)	m= 9,435	m= 9,043	t= 1,208 ($< 1,974$)
	s= 2,263	s= 1,986	$p > 0,05$
Cholesterin:	m= 249,9	m= 249,4	t= 0,074 ($< 1,974$)
(mg %)	s= 44,20	s= 52,54	$p > 0,05$

III: Stichproben mit vergleichbarem Alter in allen vier Gruppen und mit vergleichbarem Blutdruck in den Gruppen der Normotonikern und Hypertonikern.

N O R M O T O N I K E R		H Y P E R T O N I K E R	
Kalksichel:	positiv n= 45 Männer: 22 Frauen: 23 m= 64,2 s= 7,85 m= 105,50 s= 7,083	negativ n= 42 Männer: 26 Frauen: 16 m= 63,8 s= 7,52 m= 104,46 s= 7,061	negativ n= 42 Männer: 27 Frauen: 15 m= 65,2 s= 7,64 m= 131,43 s= 12,701 t= 9,110(>3,510) <u>p<0,001</u>
Alter: (Jahre)			
P _m : (mm Hg)			
t-Test:			t= 12,028(>3,449) <u>p<0,001</u>
C _A : (m/s)	m= 8,48 s= 1,442	m= 8,15 s= 1,192	m= 10,450 s= 2,131
t-Test:	t= 1,174(<1,988) p> 0,05	t= 0,219(<1,991) p> 0,05	t= 6,118(>3,526) <u>p<0,001</u>
Cholesterin: (mg %)	m= 248,1 s= 43,86	m= 252,1 s= 45,09	m= 246,8 s= 45,87
t-Test:	t= -0,810(<1,992) p> 0,05	t= 0,517(<1,991) p> 0,05	t= 0,902(<1,989) p> 0,05

* So gekennzeichnete t-Werte beziehen sich auf den Vergleich zwischen Normotonikern u. Hypertonikern.

Literaturverzeichnis.

- (1) ANSCHÜTZ,F.: Über die Störungen der normalen Alterung im Aortenwindkessel durch die schwere, verkalkende Arteriosklerose.
Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforschung, 24,231 (1958)
- (2) BAND,W.; W.J.A.GOEDHARD and A.A.KNOPP: Comparison of Effects of High Cholesterol intake on vasoelastic Properties of Thoracic Aorta in Rats and Rabbits.
Atherosclerosis, 18,163 (1973)
- (3) BRECHT,K. u. H.BOUCKE: Neues elektrostatisches Tief-ton-Mikrophon und seine Anwendung in der Sphygmographie.
Arch.Ges.Physiol., 256,43-54 (1952)
- (4) BUDDECKE,E.: Untersuchungen zur Chemie der Arterienwand.
Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforschung, 24,143 (1958)
- (5) BÜRGER,M.: Altern und Krankheit.
Thieme-Verlag, Stuttgart, (1954)
- (6) CASTELLI,W.P. et.al.: HDL Cholesterol and other Lipids in Coronary Heart Disease.
The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study.
Circulation 55(5),767-772 (1977)
- (7) DAWBER,T.R. and P.M.Mc NOMARA: Atherosclerotic vascular disease, herg.von A.N.BREST, J.H.MOYER.
Appleton-Century-Crofts, New York, (1967)
- (8) EISENBERG,S.: Lipoprotein metabolism and hyperlipemia.
Atherosclerosis Reviews, Bd.I, v. R.PAOLETTI.
Ravon Press, New York, S.23-60 (1976)
- (9) FRANKE,H.: Gesundheitszustand und klinische Beobachtungen bei den Hundertjährigen in der Bundesrepublik Deutschland.
Praxis, 66(36),1149-57 (1977)

- (10) GADERMANN, E. u. H. JUNGMAN: Klinische Arterienpuls-
schreibung.
Joh. Ambrosius Barth Verlag, München, (1964)
- (11) GLUECK, C.J., P.S. GARTSIDE et.al.: Hyperalpha- and
hypobeta-Lipoproteinemia in octogenarian Kindreds.
Atherosclerosis, 27, 387 (1977)
- (12) HALLOCK, Ph.: Arterial Elasticity in Man in Relation
to Age as Evaluated by the Pulse Wave Velocity Method.
Arch.int.Med., 54, 770 (1934)
- (13) KANNEL, W.B., A. KAGAN, T.R. DAWBER and N. REVOTSKIE:
Epidemiology of coronary heart Disease.
Geriatrics, 17, 675 (1962)
- (14) KANNEL, W.B., L.K. WIDMER and T.R. DAWBER: Gefährdung durch
koronare Herzkrankheit.
Schweiz.med.Wschr., 95, 18 (1965)
- (15) KANNEL, W.B., T.R. DAWBER, G.D. FRIEDMANN, W.E. GLENNON and
P.M. Mc NAMARA: Risk Factors in coronary heart disease.
Ann.intern.Med., 61, 888 (1964)
- (16) KLEMPIEN, E.J. u. E. GADERMANN: Kritische Betrachtungen
über den Wert blutchemischer Untersuchungen bei re-
gressiven Veränderungen am Arteriensystem.
Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforschung, 24, 270 (1958)
- (17) KARNBAUM, S.: Elastizität und Morphologie des Aorten-
windkessels beim Bluthochdruck.
Arch.Kreislaufforschung, 34, 18 (1961)
- (18) RAU, H.: Zur Bedeutung der chronischen Blutdruckerhöhung
für die Entstehung und Schwere der Arteriosklerose.
Klin.Wschr., 34, 167 (1956)
- (19) SACHS, Lothar: Statistische Methoden.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, (4.Aufl. 1979)

- (20) SCHETTLER, G.: Arteriosklerose.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (1961)
- (21) SCHETTLER, G. u. G.S. BOYD: Arthrosclerosis.
Elsevier publishing Company, Amsterdam-London-New York,
(1969)
- (22) SCHIMMLER, W.: Untersuchungen zu Elastizitätsproblemen
der Aorta (Statistische Korrelation der Pulswellenge-
schwindigkeit zu Alter, Geschlecht u. Blutdruck).
Arch. Kreislaufforschung, 47, 189-233 (1965)
- (23) SCHIMMLER, W.: Physiologie und Pathophysiologie der
arteriellen Pulswellengeschwindigkeit.
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung, 40, 61 (1974)
- (24) SCHIMMLER, W.: Über Beziehungen zwischen Serumchole-
sterinspiegel und Aortenelastizität.
Z. Kreislaufforschung, 55, 83 (1966)
- (25) SCHIMMLER, W.: Über die Beziehung zwischen Pulswellen-
geschwindigkeit und dem Blutdruck bei longitudinaler
Beobachtung.
Bas. Res., 70, 46 (1975)
- (26) SCHIMMLER, W. u. M. HOOFACKER: Spontane Blutdruckänderung
und aortale Pulswellengeschwindigkeit bei Normotonikern.
Bas. Res. Cardiol., 70, 521 (1975)
- (27) SIMON, E. u. W.W. MAYER: Das Volumen, die Volumendehnbar-
keit und die Druck-, Längenbeziehungen des gesamten
aortalen Windkessels in Abhängigkeit von Alter, Hoch-
druck und Arteriosklerose.
Klin. Wochenschrift, 36, 424 (1958)
- (28) WETTERER, E. u. Th. KENNER: Grundlagen der Dynamik
des Arterienpulses.
Springel Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, (1968)

- (29) WEZLER, K. u. A. BÖGER: Die Dynamik des Arteriellen Systems.
Erg. Physiol. 41, 292 (1939)

L e b e n s l a u f

Name: Michael Eberl

Geboren: 3. März 1954 in München

Vater: Josef Eberl; Facharzt für Radiologie

Mutter: Mercedes Eberl, geb. Frye; Med.tech.Ass.

1960 - 1965: Volksschule in Gräfelfing

1965 - 1974: Neusprachliches Gymnasium in Gräfelfing

1974 - 1977: Chemiestudium an der Technischen Universität München und
Studium der Mineralogie-Kristallographie
an der Ludwig Maximilians Universität
München

 Juni 1977: Diplom-Vorprüfung für Mineralogie

1977 - 1983 Medizinstudium an der Ludwig Maximilians
Universität München

 März 1979: Ärztliche Vorprüfung

 März 1980: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

 April 1980: Abschluß der 1978 begonnenen Disser-
tationsarbeit

 März 1982: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

 Oktober 1983: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

